FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

# THÈSE

N° 560

POUR LE

# DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

PIERRE RENÉ MORICET

*Né, le 10 Mars 1899*, à BEAULIEU (Maine-et-Loire)

## CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

# Traitement de la Nutrition du Tuberculeux

par le facteur oxydant

« **Facteur O** » de R. **MONCEAUX**

*Président :* M. CARNOT, *Professeur*

SAINT-CLOUD
IMPRIMERIE GIRAULT
3, place l'Eglise

1926

LE DOYEN. . . M. ROGER

## I. — PROFESSEURS

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | Nicolas. |
| Anatomie médico-chirurgicale | Cunéo. |
| Physiologie | Roger. |
| Physique médicale | Srohl. |
| Chimie organique et chimie générale | Desgrez. |
| Bactériologie | Lemierre. |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale | Brumpt. |
| Pathologie et thérapeutique générales | Marcel Labbé. |
| Pathologie médicale | Sicard. |
| Pathologie chirurgicale | Lecène. |
| Anatomie pathologique | Roussy. |
| Histologie | Prenant. |
| Pharmacologie et matière médicale | Tiffeneau. |
| Thérapeutique | Carnot. |
| Hygiène | Léon Bernard. |
| Médecine légale | Balthazard. |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | Ménétrier. |
| Pathologie expérimentale et comparée | Rathery. |
| Clinique médicale | Gilbert.<br>Besançon.<br>Achard.<br>Widal. |
| Hygiène et clinique de la première enfance | Marfan. |
| Clinique des maladies des enfants | Nobécourt. |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale | H Claude. |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | Jeanselme. |
| Clinique des maladies du système nerveux | Guillain. |
| Clinique des maladies infectieuses | Teissier. |
| Clinique chirurgicale | Delbet.<br>Hartmann.<br>Lejars.<br>Gosset. |
| Clinique ophtalmologique | Terrien. |
| Clinique urologique | Legueu. |
| Clinique d'accouchements | Couvelaire.<br>Brindeau.<br>Jeannin. |
| Clinique gynécologique | J.-L. Faure. |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie | Ombrédanne. |
| Clinique thérapeutique médicale | Vaquez. |
| Clinique oto-rhino-laryngologique | Sebileau. |
| Clinique thérapeutique chirurgicale | Duval. |
| Clinique propédeutique | Sergent. |
| Professeur sans chaire | Rouvière. |

## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

| MM. | |
|---|---|
| Abrami . . . . | Pathologie médicale. |
| Alglave . . . | Pathologie chirurgicale. |
| Aubertin . . . | Pathologie médicale. |
| Basset . . . . | Pathologie chirurgicale. |
| Baudouin . . . | Pathologie médicale. |
| Binet . . . . . | Physiologie. |
| Blanchetière . | Chimie biologique. |
| Branca . . . . | Histologie. |
| Brulé. . . . . | Pathologie médicale. |
| Cadenat . . . | Pathologie chirurgicale. |
| Champy . . . . | Histologie. |
| Chiray . . . . | Pathologie médicale. |
| Clerc . . . . | Pathologie médicale. |
| Debré. . . . . | Hygiène. |
| I. de Jong . . | Anatomie pathologique. |
| Duvoir . . . . | Médecine légale. |
| Ecalle . . . . | Obstétrique. |
| Fiessinger . . | Pathologie médicale. |
| Foix . . . . . | Pathologie médicale. |
| Garnier . . . | Pathologie expérimentale |
| Harvier . . . | Pathologie médicale. |
| Heitz-Boyer. . | Urologie. |
| Hovelacque. . | Anatomie. |

| MM. | |
|---|---|
| Joyeux . . . . | Parasitologie. |
| Labbé (Henri) | Chimie biologique. |
| Lardennois . . | Pathologie chirurgicale. |
| Le Lorier. . . | Obstétrique. |
| Lemaitre . . . | Oto-rhino-laryngologie. |
| Lévy-Solal . . | Obstétrique. |
| Lhermitte . . | Pathologie mentale. |
| Lian . . . . . | Pathologie médicale. |
| Mathieu . . . | Pathologie chirurgicale. |
| Metzger . . . | Obstétrique. |
| Mocquot . . . | Pathologie chirurgicale. |
| Mondor . . . . | Pathologie chirurgicale, |
| Moure . . . . | Pathologie chirurgicale. |
| Mulon . . . . | Histologie. |
| Philibert . . | Bactériologie. |
| Ribierre . . . | Pathologie médicale. |
| Richet Fils . . | Physiologie. |
| Tanon . . . . | Pathologie médicale. |
| Vaudescal . . | Obstétrique. |
| Verne. . . . . | Histologie. |
| Villaret . . . | Pathologie médicale. |
| Welter . . . . | Ophtalmologie. |

## III. — AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

### pour le service des examens

| MM | |
|---|---|
| Gougerot . . . | Pathologie médicale. |
| Guéniot. . . . | Obstétrique. |

| MM. | |
|---|---|
| Retterer . . | Histologie. |

## IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DES COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

| MM. | | MM. | |
|---|---|---|---|
| Auvray . . . . | Clinique chirurgicale. | Lèri . . . . . | Clinique médicale. |
| Chevassu. . . . | Clinique chirurgicale. | Lœper . . . . . | Clinique médicale. |
| Laignel-Lavastine | Clinique médicale. | Proust . . . . . | Clinique chirurgicale. |
| Lereboullet . . | Clinique médicale infantile. | Schwartz . . . | Clinique chirurgicale. |

## V. — CHARGÉS DE COURS

| | |
|---|---|
| MM. Mauclaire, agrégé. . . . | Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes. |
| Frey . . . . . | Stomatologie. |
| Chaillev-Bert. . . . . | Education physique. |
| Ledoux-Lebard . . . . . | Radiologie clinique. |

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation*

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MA FIANCÉE

*En témoignage de profonde reconnaissance et d'affection très vive.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CARNOT

*Professeur de Thérapeutique à la Faculté*
*Membre de l'Académie de Médecine*
*Médecin de l'Hôpital Beaujon*
*Officier de la Légion d'Honneur*

*Qui a bien voulu me faire l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse.*

A M. LE DOCTEUR PISSAVY

*Médecin de l'Hôpital Cochin*

A M. LE DOCTEUR MONCEAUX

*Docteur ès-Sciences*
*Lauréat de l'Académie de Médecine*

*Sincère témoignage de notre reconnaissance.*

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS

A M. LE PROFESSEUR BOQUEL

*Directeur de l'Ecole de Médecine d'Angers*
*Chirurgien en chef de la Maternité*
*Membre correspondant de l'Académie de Médecine*
*Chevalier de la Légion d'Honneur*

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX D'ANGERS

# INTRODUCTION

La lutte contre la tuberculose va entrer dans une nouvelle phase grâce aux résultats de nombreux travaux de laboratoire.

C'est ainsi que les récentes communications sur les formes filtrantes du bacille tuberculeux vont faire entrer toute la bactériologie de la question dans une nouvelle phase. De même les importantes découvertes réalisées dans le domaine de la nutrition et du traitement de ses troubles ont eu pour résultat des sanctions thérapeutiques importantes.

Nous nous limiterons dans ce travail à cette dernière question.

En effet, dans une maladie comme la tuberculose, où l'organisme est attaqué par un parasite qui, hélas, n'est pas encore très bien connu, il y a pour lutter contre le mal deux règles de conduite à tenir au point de vue thérapeutique.

Un groupe de médications s'attaque au bacille de Koch, le parasite en cause, et vise à sa destruction : ce sont les moyens chimiothérapiques. L'autre médication s'efforce de stimuler les défenses naturelles de l'organisme puisqu'il est prouvé que la tuberculose peut guérir par ce seul moyen.

Jusqu'à ce jour, la chimiothérapie n'a pas encore trouvé le remède spécifique, et malgré les espoirs donnés par les nouvelles préparations de ces dernières années, à base de sels de cuivre, d'or ou de terres rares, il faut bien convenir qu'aucun de ces agents ne s'est montré efficace pour enrayer l'évolution du mal *in vivo*. Mais il faut espérer que lorsque l'on connaîtra mieux la biologie du bacille, on sera mieux en mesure d'aborder l'étude de corps susceptibles de le détruire et que l'on aboutira à des médicaments aussi efficaces que les arsénobenzènes dans le traitement de la syphilis.

Force est donc pour l'instant de se rabattre sur l'autre méthode et de donner au malade le maximum de chances de triompher dans la lutte. Au premier rang, dans cet ordre d'idées, intervient la notion du *terrain* et de *la nutrition*. Après avoir

été longtemps oubliée, l'influence du terrain apparaît aujourd'hui capitale à la suite des travaux récents sur la nutrition.

Certes, il n'est pas besoin d'avoir une grande pratique de la tuberculose pour s'apercevoir qu'un malade dont il est impossible d'enrayer l'amaigrissement présente un pronostic toujours sombre, alors que c'est le contraire si l'on voit l'appétit revenir et le poids remonter.

On a pu écrire, à juste titre, qu'un tuberculeux dont la nutrition est déficiente est un tuberculeux perdu, mais qu'il avait toutes les chances de guérir si on lui relevait son métabolisme. Les anciennes médications avaient bien entrevu le problème, mais ne l'ayant pas étudié sur des bases scientifiques, avaient cru qu'en appliquant la *suralimentation*, c'est-à-dire en forçant le malade à absorber d'énormes quantités d'aliments très nutritifs, on arriverait à donner à son organisme la vigueur perdue et à relever sa nutrition déficiente. Cette idée était un peu simpliste et les désastres provoqués par la suralimentation ont été si éclatants que personne ne la préconise plus. C'est que le problème était loin d'être simple et il nécessitait la reprise entière de l'étude des échanges nutritifs chez les tuberculeux à la lumière des méthodes les plus récentes de la chimie moderne.

Il fallait d'abord savoir *pourquoi* avec un régime bien équilibré, un tuberculeux maigrissait, et le processus intime de cet amaigrissement. Ensuite les moyens thérapeutiques de lutter rationnellement contre *la cause* de cet amaigrissement.

Nous ne croyons pas inutile de rappeler l'historique de ces remarquables travaux, nous nous hâtons de dire qu'un nom les domine tous, c'est celui de M. Monceaux.

# Les troubles des échanges nutritifs chez les tuberculeux

Déjà connu par ses travaux sur les amino-acides du crachat tuberculeux, qui lui avaient fait découvrir une nouvelle réaction de diagnostic de la tuberculose (tyrosino-réaction 1921), M. Monceaux, docteur ès-sciences (physiologie), aborda dans le service du Docteur Pissavy, à l'hôpital Cochin, à Paris, l'étude de la nutrition des tuberculeux. De premières constatations lui avaient montré que le problème était à reprendre entièrement. Certes, les médecins savaient bien que les bacillaires meurent de « dénutrition », mais la théorie de cette dénutrition n'était pas établie sur des bases scientifiques très solides. Nul n'était donc mieux désigné que ce physiologiste spécialisé déjà dans l'étude des acides animés pour débrouiller cette notion capitale de nutrition. Voilà six ans que M. Monceaux poursuit ses délicates recherches; certes le problème est loin d'être entièrement résolu dans tous ses détails et il y a du travail pour encore bien des années, mais l'essentiel est acquis, on sait maintenant quel est le processus en cause et le moyen rationnel de tenter de le combattre.

— Quelles étaient donc les idées du monde médical sur la nutrition des tuberculeux avant les travaux de Monceaux ? Nous allons seulement exposer la plus courante, parce qu'elle paraissait, à première vue, la plus logique :

Les cliniciens, frappés par l'état de maigreur et de cachexie auquel parviennent les tuberculeux dans l'évolution de leur mal, accusaient la dénutrition et traitaient la tuberculose de maladie de consomption. La doctrine des combustions ne fit que confirmer ces opinions; comme l'on constatait chez ces malades soumis le plus souvent à une suralimentation intense, une élimination urinaire exagérée d'urée, on ne tarda pas à affirmer que les tuberculeux étaient des malades dont les combustions étaient considérablement augmentées, qui brûlaient leurs tissus et dont tous les échanges étaient exagérés. Il faut dire qu'il n'y eut pas d'étude approfondie du métabolisme, mais il est vrai que l'on ne

possédait pas les moyens d'exploration des diverses fonctions de nutrition comme on peut le faire aujourd'hui.

En Allemagne paraît pourtant, en 1902, un travail considérable de Mitulescu, qui, malgré des résultats analytiques contradictoires, en arrive à conclure que l'organisme tuberculeux brûle plus d'aliments que l'organisme normal.

Aujourd'hui encore, beaucoup de médecins enseignent que l'amaigrissement du tuberculeux est dû justement à cette exagération des combustions.

Pourtant il y avait un fait paradoxal, sur lequel Monceaux, au début de ses recherches, appelle l'attention : ce sont les améliorations des malades par *la cure d'air* à la campagne. L'agent thérapeutique utilisé dans ces conditions : l'oxygène ozonisé, intervenait au contraire pour intensifier les processus d'oxydation; son action bienfaisante était donc paradoxale et en contradiction avec les idées courantes sur la nutrition des tuberculeux.

Or, les résultats des travaux de Monceaux dans ces dernières années vinrent confirmer le bien-fondé de cette médication oxydante, puisqu'il a montré que le tuberculeux, loin de présenter des oxydations exagérées, est au contraire un malade *dont la nutrition est très ralentie par suite d'insuffisance des oxydations*. Cette théorie est, comme on le voit, *diamétralement opposée* à la théorie classique.

Cet état de ralentissement des oxydations entraîne un certain nombre de troubles qui ont été étudiés en détail par M. Monceaux. Nous les examinerons sommairement pour les deux groupes d'aliments les plus importants : l'azote, les graisses.

## Les troubles du métabolisme de l'azote chez les tuberculeux

Le métabolisme de l'azote est le plus important, puisqu'il apporte aux muscles les substances nécessaires à leur édification; son étude, si complexe, a retenu plusieurs années l'activité de M. Monceaux. Nous allons simplement retracer les grandes lignes des résultats obtenus, M. Monceaux les ayant exposés en détail dans son livre.

On sait que sous l'influence des ferments digestifs, pepsine, trypsine, érepsine, les matières protéiques alimentaires sont hydrolysées et réduites en une série de composés plus simples, polypeptides d'abord, acides aminés ensuite. Ces amino-acides traversent la muqueuse intestinale et passent dans la circulation. C'est à leurs dépens que toutes les opérations de la nutrition azotée vont se poursuivre (formation d'urée, d'ammoniaque, etc.) et le grand laboratoire de ces multiples transformations est *le foie*. Les tissus utilisent les acides aminés qui n'ont pas été transformés par le foie.

L'étude chimique de ces transformations nous montre que ce sont les réactions d'oxydation qui jouent le principal rôle; de plus, au cours de ces réactions, se produisent forcément des produits de déchets : à l'état normal, ces déchets sont brûlés encore par oxydation et l'organisme s'en débarrasse sous les termes de $CO^2$ et de $H^2O$. Mais si les oxydations sont insuffisantes ces déchets ne sont plus transformés et s'accumulent dans le sang et dans l'urine.

Dans un organisme normal, il existe entre l'urée et l'azote total, l'urée, l'ammoniaque et les acides aminés, *des rapports* qui sont d'une très grande fixité : ce sont le rapport azoturique et le rapport de Maillard.

L'établissement de ces rapports par des méthodes chimiques précises permet de se rendre compte de l'état de nutrition du sujet examiné.

Voyons leur valeur dans la tuberculose.

Après avoir pratiqué des centaines d'examens d'urines *à tous les stades de l'infection tuberculeuse,* M. Monceaux put se rendre compte que les faits concordaient peu avec ce que l'on admettait en particulier pour l'urée. Même en période terminale, et surtout pendant cette période, on constate, avec un régime de composition connue, que le tuberculeux fournit *moins d'urée* qu'un sujet normal, mais, par contre, *l'azote total s'élève :* c'est ce que traduit le rapport azoturique que l'on voit diminuer déjà dans la période d'état.

Dans les cas encore peu avancés, ces différences ne peuvent être appréciées que par des dosages rigoureux, car elles sont souvent très minimes; par contre, lors de la période subterminale, le processus va en s'intensifiant et les rapports azoturiques de 70 et au-dessous sont fréquents. Ceci témoigne de l'élimination par l'urine de grosses molécules de composés azotés que

l'organisme tuberculeux n'a pas été capable de transformer jusqu'au stade urée.

L'étude de l'ammoniaque et du coefficient de Maillard-Lanzenberg, qui permet d'apprécier la quantité d'ammoniaque formée par rapport à l'urée, fournit des faits du même ordre, encore plus instructifs. C'est ainsi que l'on assiste à une élévation déjà très nette, *même chez des malades peu atteints,* qui va toujours en s'intensifiant quand la maladie s'aggrave : elle témoigne de *l'acidose* du tuberculeux produite par les acides organiques formés au cours de la désassimilation, *acides brûlés par l'organisme à l'état normal* et qui, lorsque les oxydations sont ralenties, s'accumulent dans le sang et nécessitent pour leur neutralisation un apport d'ammoniaque. Cet ammoniaque est ainsi soustrait à l'uréogénèse, c'est pourquoi on voit en même temps la quantité d'urée éliminée diminuer. Un élève de M. Monceaux, le Docteur Grisez, a consacré sa thèse de doctorat à l'étude de cette acidose et de la médication pouvant la combattre (1).

A côté de ces deux grands arguments montrant déjà que les troubles de la nutrition des tuberculeux peuvent très bien s'expliquer par l'insuffisance de leurs oxydations, Monceaux en découvrit beaucoup d'autres : c'est ainsi que l'on constate dans le sang et dans l'urine la présence *en grande quantité d'acides aminés,* en particulier la leucine, la tyrosine, la cystine (voir figures).

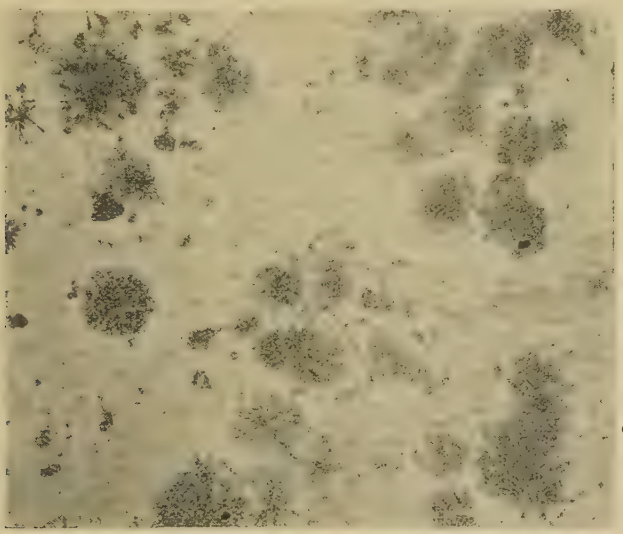
Cette dernière, dont l'apparition dans l'urine constitue la maladie appelée *cystinurie,* existe dans 42 0/0 des cas examinés par Monceaux. La constatation est d'autant plus intéressante que cette affection est considérée par tous les auteurs comme un état de l'économie dans lequel la *nutrition est ralentie avec grande diminution des échanges intraorganiques.*

Notons que ces acides aminés peuvent s'isoler avec une extrême facilité par la méthode de Monceaux.

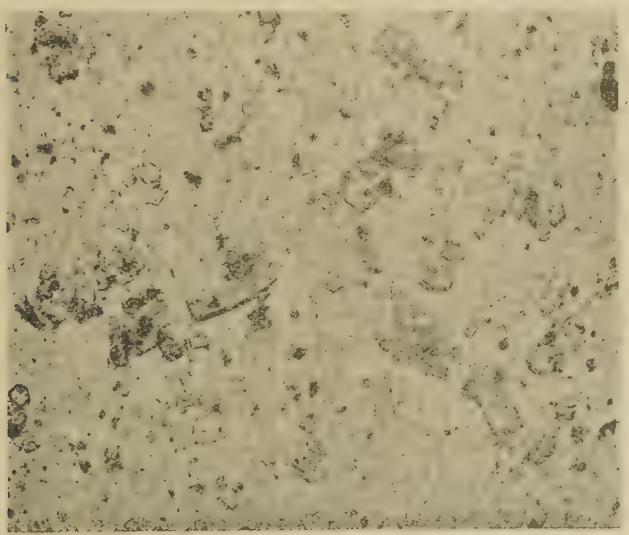
Il constata également la présence d'une *créatinurie* de *corps acétoniques,* d'un *indosé urinaire élevé,* avec augmentation de sa grandeur moléculaire; tous ces résultats d'analyse sont du même sens. Ils forment un remarquable ensemble d'arguments qui prouvent surabondamment *la déviation et le ralentissement de la nutrition chez les tuberculeux par insuffisance dans les*

(1) Ch. Grisez. — Contribution à l'étude de l'acidose dans la tuberculose pulmonaire. *Thèse de Doctorat en médecine.* Paris, 1925. Jouve, édit.

## Les acides aminés que l'on peut extraire de l'urine et du sang des tuberculeux



**Cristaux de tyrosine obtenus par la technique de Monceaux**



**Cristaux de Cystine (d'après Monceaux)**

La preuve que ces acides aminés proviennent bien d'un défaut d'utilisation de l'organisme et non d'une désintégration des tissus, c'est que leur apparition est sous la dépendance étroite de l'alimentation. Pour obtenir de la cystine dans l'urine il suffit de faire absorber au malade des protéiques sulfurés (choux, lentilles) ; la viande, le lait, donneront la tyrosine en abondance.

Si l'on supprime l'azote de l'alimentation comme l'a fait M. Monceaux l'azote aminé urinaire tombe presque à 0.

*oxydations*. Or, ceci est en contradiction avec les idées qui voient chez ces malades des échanges exagérés.

Mais depuis que ces travaux sont publiés, leur logique et leurs preuves ont converti bien des gens, la théorie de Monceaux a eu un beau succès et l'Académie de Médecine l'a couronnée. Tout au plus on lui a contesté la priorité de cette découverte, Lecoq en particulier, quoique bien peu qualifié pour parler tuberculose, a insinué que Bouchard avait eu la même idée ainsi que le Docteur Carton, médecin naturiste.

Mais si ces auteurs ont pensé à un ralentissement de la nutrition chez les tuberculeux, ils n'en ont donné *aucune preuve* et leurs idées sont restées à l'état d'hypothèses. Les cliniciens qui envoyaient leurs malades s'oxyder au grand air pourraient tout aussi bien réclamer la priorité puisqu'ils activaient ainsi les phénomènes de nutrition. C'est bien à M. Monceaux seul que revient l'honneur et le mérite d'avoir pu édifier cette nouvelle conception de la nutrition des tuberculeux et en apporter *des preuves scientifiques indiscutables*.

Comme priorité, il est à retenir qu'en 1909-1911, le Professeur H. Labbé et Vitry (1), travaillant l'indosé urinaire des tuberculeux, avaient montré que pour une même dose d'azote ingéré *le tuberculeux fournit plus d'indosé qu'un sujet normal*. Mais ils avaient seulement entrevu par cette importante constatation une partie du processus des troubles que M. Monceaux a été le premier à décrire plus tard en détail.

Nous avons montré tout le ralentissement qui en résultait, puisque la présence irréfutable dans l'urine de *ces déchets incomplètement brûlés* était la preuve que la vieille théorie classique de la « suroxydation » des tuberculeux était en défaut.

En somme, pour résumer cet exposé du métabolisme de l'azote chez le tuberculeux, nous pouvons conclure : le tuberculeux dégrade bien ses matières protéiques alimentaires jusqu'au stade « acide aminé ». Mais, à partir de ces acides aminés, il n'est plus capable d'opérer la reconstruction de ses tissus. Ces acides aminés ne pouvant être utilisés, sont éliminés par l'urine et perdus pour l'organisme.

Nous verrons plus loin que Monceaux a prouvé que ces troubles étaient dus à une insuffisance fonctionnelle du foie.

Il n'est pas inutile à ce propos de rappeler la polémique

---

(1) H. Labbé et Vitry. — L'indosé urinaire chez quelques tuberculeux. *Société de Biologie*, 23 décembre 1911, 26 juin, 3 et 10 juillet 1909.

récente de Monceaux avec le Docteur Dani Hervouet, qui avait préconisé comme traitement *spécifique* de la tuberculose, l'injection d'une solution d'acides aminés et de créatine (1). M. Monceaux prouva au Docteur Hervouet qu'il était absolument inutile d'injecter des acides aminés aux tuberculeux. Ces malheureux ne pouvant déjà pas utiliser ceux que leur organisme fabrique aux dépens de leur alimentation. Ils n'utiliseront pas mieux ceux qu'on leur injectera et qui seront éliminés comme les autres sans aucune action sur la tuberculose !

---

## Les troubles du métabolisme des graisses chez les tuberculeux

Les échanges nutritifs azotés étant mis au point, Monceaux aborda l'étude non moins importante de l'autre groupe d'aliments : les graisses.

Frappé de la fréquence de la dégénérescence graisseuse du foie qu'il observait aux autopsies, c'est par l'étude des graisses de cet organe qu'il aborda le problème, ainsi que par l'étude de la bile dont les éléments sont extraits du sang. Les résultats de ces délicates analyses ont été publiés par Monceaux dans un important mémoire de la *Revue de la Tuberculose*, en juin 1925. Il y discute la genèse de cette dégénérescence graisseuse, car aussi bien dans la bile que dans le foie, il put extraire *de grandes quantités d'acides gras libres*, véritables huiles constituées en grande partie par de l'acide oléique. Ces acides gras qui émigrent ainsi vers le foie proviennent de l'alimentation; là encore, comme pour les acides aminés, il y incapacité d'utilisation. En effet, dans l'organisme normal, la dégradation des acides gras s'opère par deux grands processus : la désaturation d'abord, l'oxydation ensuite. Pour être consommé, un acide gras doit subir un raccourcissement de sa chaîne, une coupure

(1) Voir *Concours Médical* du 21 mars 1926 et 23 mai 1926.

avec apparition d'un nouveau corps à chaîne moins longue : c'est la *désaturation*, qui se traduit par l'apparition de liaisons supplémentaires et une élévation de l'indice d'iode. L'oxydation s'opère ensuite.

Chez les tuberculeux, la première partie s'opère bien, les corps gras sont bien désaturés jusqu'au stade acide gras, mais le foie n'étant plus capable de les transformer par oxydations successives, ces acides gras s'accumulent dans les cellules hépatiques et en gênent considérablement le fonctionnement. Là encore, c'est donc à l'insuffisance des oxydations qu'il faut attribuer ces importants troubles nutritifs.

Comment expliquer ces troubles puisqu'il résulte des expériences que malgré la faible vascularisation de leurs poumons, les tuberculeux ont néanmoins à leur disposition *une quantité d'oxygène largement suffisante pour assurer une bonne hématose ?* C'est que les processus d'oxydation s'effectuent d'une manière plus complexe, au sein des cellules elles-mêmes, grâce à des catalyseurs oxydants spéciaux encore assez mal connus d'ailleurs. Ce n'est pas que les tuberculeux manquent d'oxygène, mais leurs cellules ont perdu le pouvoir d'utiliser cet oxygène et ils souffrent d'une véritable asphyxie interne comme dans l'empoisonnement cyanhydrique par exemple.

De plus, lorsque l'on examine les résultats fournis par les analyses, on est frappé de voir qu'ils sont en partie superposables à ceux que l'on observe dans les insuffisances hépatiques. Il est certain que le foie joue un rôle primordial dans tous les processus de nutrition dont nous venons de parler, et qu'il est un centre d'oxydation considérable.

Or, on sait depuis longtemps que les tuberculeux présentent des troubles hépatiques souvent cliniquement, presque toujours histologiquement. Le Docteur Salmon, dans une thèse récente, vient d'apporter de nombreuses précisions à l'étude de cette insuffisance hépatique des tuberculeux, décrivant avec beaucoup de détails les différentes lésions de sclérose, de dégénérescence graisseuse, etc.

M. Monceaux attribue à cette insuffisance hépatique, qui se manifeste souvent de très bonne heure, une large part dans le ralentissement de la nutrition. Mais il signale aussi que l'insuffisance thyroïdienne et la diminution du pouvoir oxydant du sérum ont également leur importance. Nous reviendrons sur ces notions dans les sanctions thérapeutiques.

# Comment mesurer l'amélioration de la nutrition ?

Avant d'aborder l'étude des facteurs agissant sur la nutrition, nous devons dire un mot de la technique que nous avons choisie. En effet, une amélioration de l'état général, une reprise de poids, s'ils sont intéresants à constater chez un malade traité, ne sont pourtant pas des critériums scientifiques suffisants et se laissent influencer par trop de facteurs. Nous nous sommes servis de l'établissement du rapport de Maillard-Lanzerberg, Monceaux et son élève Grisez ayant montré que c'était le meilleur test pour suivre les variations des phénomènes de nutrition, des oxydations en particulier.

Le rapport de Maillard établit des relations existantes entre l'ammoniaque et l'urée et Lanzenberg l'a complété en y ajoutant l'azote éminemment uréogène des acides anminés. Modifié ainsi, il s'écrit :

$$\frac{\text{Az. de l'ammoniaque} + \text{Az. des Ac. aminés}}{\text{Az. de l'urée} + \text{Az. ammoniacal} + \text{Az. des Ac. aminés}}$$

Pour un sujet au régime normal, sa valeur est de 6,5; pendant le régime lacté, il tombe à 1,9, et pendant le jeûne ou bien au cours de maladies de la nutrition, il peut atteindre 15,5 et plus. Ce qui signifie que 15,5 0/0 de l'ammoniaque sont restés combinés à des acides organiques que le sujet n'a pas réussi à brûler comme il le fait à l'état normal.

M. Monceaux, dans son livre, donne une importante statistique de dosages d'ammoniaque dans l'urine des tuberculeux où l'on voit d'une manière très nette que, *même chez les tuberculeux peu atteints*, l'élimination est augmentée. Cette élévation va toujours en s'intensifiant quand la maladie s'aggrave, puisque les valeurs les plus élevées du coefficient d'acidose de Lanzenberg se rencontrent dans la période ultime. Le Docteur Grisez a confirmé cette élévation du coefficient d'acidose dans de nombreuses observations. Comment expliquer cette production anormale d'ammoniaque ? D'après ce que nous avons vu plus haut, deux grands processus peuvent se superposer :

1° Une insuffisance fonctionnelle du foie considéré comme organe transformateur de $NH^3$ en urée;

2° Une intoxication acide résultant de l'accumulation de composés acides (acides cétoniques en particulier), qui nécessitent une production d'ammoniaque pour être neutralisés.

Dans le premier cas, l'amoniaque est un signe de grande insuffisance hépatique.

Dans le second cas, c'est le signe le plus manifeste *d'une insuffisance des oxydations* dans l'organisme car à l'état normal ces acides organiques sont entièrement brûlés.

Chez les tuberculeux, ces deux cas se superposent et traduisent le même état morbide. On comprend toute la valeur que prend un rapport de Maillard dans ces conditions; d'autant plus que si l'état général s'améliore, si les oxydations reviennent à la normale, on voit immédiatement le rapport baisser. Pour Monceaux, c'est un des meilleurs signes que nous possédions pour suivre l'état de nutrition.

Comme l'établissement du rapport est d'une technique assez délicate et n'a de valeur que si elle est judicieusement suivie, nous allons en préciser les détails.

Tout d'abord, pour la récolte des urines, il est indispensable de mettre du toluène dans le bocal afin d'éviter toute fermentation microbienne. La méthode de dosage est celle de Sorensen. Pour l'établissement du coefficient d'acidose, nous avons à doser l'ensemble azote ammoniacal + azote des acides aminés. Pour plus de facilité, nous l'appellerons l'azote titrable au formol. On sait, en effet, que si l'on ajoute du formol neutralisé à une solution d'acides aminés également neutres, le formol bloque la fonction basique et il reste plus qu'à titrer l'acidité développée. Sorensen a déterminé avec soin les conditions de la réaction et il préconise, avec la phéno-phtaléine comme indicateur, de pousser le virage jusqu'à teinte *rouge forte*, pour avoir la meilleure approximation, car cette méthode n'a rien d'absolu. En effet, si elle est pratiquement exacte pour le dosage d'un seul acide aminé, il n'en est plus de même lorsque l'on a *un mélange* d'amino-acides, le formol ne se comportant pas de même vis-à-vis des différents acides aminés.

Mestrezat a modifié cette technique en établissant un témoin pour apprécier le virage; c'est cette méthode que nous avons adoptée.

1° *Elimination des phosphates et des carbonates.* — 50 $cm^3$ d'urine sont introduits dans une fiole jaugée de 100 $cm^3$. On additionne ce volume de 2 grammes de chlorure de baryum pulvérisé

et de 2 gouttes de phtaléine du phénol en solution à 1 0/0 dans l'alcool et on agite. Quand le chlorure de baryum est dissout, on ajoute à l'ensemble un excès d'eau de baryte saturée; on bouche et on laisse un quart d'heure au repos. On complète à 100 cm³, on filtre et on fait une titration au formol sur 20 cm³ de filtrat.

2° *Titrage au formol.* — A ces 20 cm³, on ajoute 10 gouttes de solution de phénol-phtaléine et, goutte à goutte, de l'acide $\frac{N}{10}$ chlorydrique dilué jusqu'à décoloration, puis de la soude $\frac{N}{10}$ jusqu'à l'apparition d'une teinte rose pâle. A ce moment, on verse d'un trait 10 cm³ de formol à 40 0/0 *neutralisé*, mais non étendu d'eau. La décoloration se produit. On verse alors à la burette la soude $\frac{N}{10}$ jusqu'à teinte rose persistante. A partir de cet instant, on continue à verser la soude par deux gouttes à la fois jusqu'à ce que l'on obtienne une teinte rouge correspondant à celle du témoin.

Soit N le nombre de centimètres cubes nécessaire pour arriver à ce résultat; ce chiffre, diminué des 0,3 ou 0,1 cm³ de soude $\frac{N}{10}$ employés pour colorer le témoin, donnera le volume de soude employé à la neutralisation des fonctions acides libérées par le formol. Pour tenir compte du retard apporté par la présence des sels ammoniacaux, on augmente le nombre trouvé d'un centième et on le multiplie par 0,001414 pour exprimer en azote le poids d'azote amino-ammoniacal contenu dans 10 cm³ d'urine ou, ce qui revient au même, multiplier le nombre trouvé par 0,001414, soit :

$$p = (N - n)\ 0{,}001414.$$

*Témoin.* — Le témoin, dont la coloration permet d'apprécier la fin de l'opération, est obtenu de façon suivante : 10 cm³ de formol sont additionnés de 20 ou 30 cm³ d'eau distillée bouillie, de façon à réaliser un volume voisin du volume final de la prise d'essai, puis de 10 gouttes de solution de phtaléine et enfin de 0 cm³ 3 à 0 cm³ 4 de soude $\frac{N}{10}$.

On obtient par cette méthode des chiffres plus élevés d'azote titrable au formol que par la méthode de Ronchèse.

Après cet exposé, passons maintenant à la thérapeutique.

---

# Comment agir sur la nutrition

## Les moyens d'activer les oxydations

Et nous arrivons maintenant aux conclusions pratiques qui découlent de l'étude des phénomènes que nous venons d'exposer. Maintenant que nous connaissons *la cause* première des troubles nutritifs dont souffrent les tuberculeux, nous allons être en mesure de les traiter rationnellement. Par quels moyens allons-nous tenter d'intensifier les oxydations languissantes ? Il en existe plusieurs, d'activité et de résultats variables. Nous allons les examiner successivement.

## Les cures d'air — Héliothérapie Actinothérapie

Depuis bien longtemps, on avait remarqué les bienfaits des cures d'air dans le traitement des affections pulmonaires, et l'on peut dire que, jusqu'alors, ce sont ces cures d'air rationnelles et prolongées dans l'air ozonisé des campagnes qui fournissent les meilleurs résultats thérapeutiques. On les employait empiriquement devant les améliorations obtenues, sans se douter qu'en accélérant ainsi considérablement les échanges, on était en contradiction formelle avec les idées classiques sur la nutrition des tuberculeux, qui voient chez ces malades des échanges et des combustions exagérées. On appelle héliothérapie, le traitement combiné air et soleil si en faveur dans les sanatoria. M. Monceaux, dans un récent article des *Annales de l'Institut d'Actinologie*, vient de montrer qu'il existe une différence entre l'héliothérapie et l'actinothérapie proprement dite, qui utilise, elle, les irradiations par les rayons ultra-violets. Pour lui, dans l'héliothérapie, ce sont surtout les facteurs climatiques qui interviennent, plus que les radiations solaires, et il est persuadé

que l'action thérapeutique sur la nutrition est fonction de l'état chimico-physique de l'atmosphère. On n'avait pas été sans remarquer en effet que pour le traitement des tuberculeux par la cure d'air, certains points étaient préférables à d'autres; c'est ainsi que les bois de pins ont toujours été préconisés. Mais on croyait que c'était les odeurs balsamiques respirées dans ces futaies qui exerçaient leurs heureux effets par la présence de dérivés phénoliques évaporés des pins. Or, M. Monceaux s'est aperçu que l'air des bois de pins renferme une quantité d'ozone beaucoup plus grande qu'ailleurs, on peut le constater grâce au réactif spécial de l'ozone à l'iodure de K tournesolé. Le mécanisme de cette production d'ozone s'explique ainsi : sous l'influence de la chaleur solaire, il s'évapore des pins de notables proportions d'un carbure spécial, le pinène. Ce pinène se répand dans l'air et sous l'influence des rayons ultra-violets il a la propriété de provoquer la polymérisation de l'oxygène pour former les composés $O^2$ et $O^3$ qui constituent l'ozone. Les propriétés synthétisantes du pinène étaient connues d'ailleurs depuis longtemps. Respiré par les tuberculeux, cet *ozone naissant* va intensifier leurs processus d'oxydation et nous croyons que c'est là l'explication des améliorations, comme en témoigne la baisse du rapport de Maillard que Monceaux a constatée chez des malades traités par la cure d'air.

Quant à l'actinothérapie proprement dite, Saidman et Monceaux viennent de montrer que ce sont les rayons ultra-violets *de courte longueur d'onde* qui ont surtout une influence sur le métabolisme. Il est indispensable pour cela de faire les irradiations avec des arcs polymétalliques; grâce à cette technique, les auteurs ont pu voir chez leurs tuberculeux traités une accélération de tous les échanges; mais ce sont des traitements de longue haleine, car les modifications organiques produites par l'irradiation durent peu. De plus, ils doivent être appliqués par des spécialistes de l'actinothérapie et ne sont pas à la portée de tout le monde. Il n'en reste pas moins que ces rayons ultra-violets sont un moyen extrêmement intéressant et efficace d'agir sur la nutrition.

*L'opothérapie thyroïdienne.* — Un mot seulement de ce traitement. L'analogie de l'acidose des tuberculeux avec les troubles de la nutrition dans les états thyroïdiens, en particulier le myxœdème, avait frappé M. Monceaux. D'autre part, certains cliniciens, et Mme Wall-Bernard en particulier, ayant montré que l'hyperthyroïdisme est un bon pronostic dans la bacillose, il était intéressant de voir comment se comportait la nutrition

des tuberculeux sous l'action de l'opothérapie thyroïdienne. Monceaux, puis Grisez, dans sa thèse, ont apporté de nombreuses observations sur ce sujet; avec cinq centigrammes d'extrait thyroïdien par jour, ils ont réussi dans bien des cas à faire diminuer considérablement l'acidose, mais l'action sur la nutrition est insuffisante *car le poids ne remonte pas*. Il est très possible que la thyroïde, par son composé iodé, la tyroxine, puisse aider l'organisme à brûler ses déchets mieux qu'auparavant, mais il manque *le facteur agissant sur l'assimilation*, ce qui est le plus important. Ceci nous amène enfin au facteur oxydant proprement dit, le facteur O de Monceaux.

---

## Les catalyseurs oxydants

Les phénomènes catalytiques dominent les phénomènes de la vie.
(Claude Bernard).

On sait que les processus d'oxydation dans l'organisme sont réglés non pas par l'oxygène seul, mais par des *ferments oxydants* utilisant vraisemblablement des corps comme le manganèse, le cuivre, le nickel, etc., comme auto-oxydateurs, s'emparant de l'oxygène pour le transporter sur les molécules à oxyder. Ces ferments oxydants se comportent *comme des catalyseurs*, leur courbe d'acitivité étant la même que celle de ces derniers. Leur rôle dans l'organisme est considérable puisqu'il est obligé chaque jour, sans élever sa température, d'opérer la destruction de 100 grammes d'albumine, 75 grammes de graisses et plus de 350 grammes d'hydrates de carbone.

M. Monceaux a insisté sur la diminution du pouvoir oxydant du sérum des tuberculeux : il semble que chez ces malades, les oxydases aient singulièrement perdu de leur activité.

C'est pourquoi il faut préconiser comme traitement l'administration à ces malades de catalyseurs spéciaux de ces réactions d'oxydation.

Or, depuis longtemps, on avait remarqué que l'action de la viande *crue* ou des sucs de viande crue avaient une heureuse influence sur les tuberculeux, et le Professeur Ch. Richet préconisa à juste titre le traitement par la zomothérapie. En 1924, il publiait à l'Académie des Sciences de nouvelles expériences très démonstratives. Déjà, en 1902, il avait montré que des chiens tuberculisés, nourris exclusivement à la viande crue et

*en grande quantité*, résistent à la tuberculisation. Sur l'homme, il montre une élévation du poids d'une vingtaine de grammes par jour pendant le traitement et un accroissement de la puissance musculaire. Ces résultats venaient confirmer les observations de Monceaux. En effet, en 1907, Batelli et Stern publiaient leurs travaux sur l'activation des oxydations organiques par les extraits de tissus animaux. Ils utilisaient un extrait obtenu en traitant par l'eau du tissu musculaire broyé de bœuf ou de cheval, et ils constatèrent que cet extrait aqueux avait le pouvoir d'augmenter considérablement l'activité respiratoire des autres tissus.

Ils n'ont pu réussir à isoler à l'état de pureté ce facteur oxydant, mais ils en ont fixé certaines caractéristiques. C'est une substance soluble dans l'eau, dialysable, précipitable par l'alcool fort et pouvant être réduite à l'état sec sans perdre ses propriétés. Elle leur a semblé surtout localisée dans le tissu musculaire rouge, car l'extrait aqueux de foie ne présente pas toujours ces propriétés oxydantes et l'extrait de rein ne les possède pas.

La présence du facteur oxydant dans les sucs de viande fut confirmée par Monceaux. Il montra, à la Société de Thérapeutique, que dans les cas favorables des tuberculeux traités par la viande crue ou les jus de viande crue, il y avait une diminution souvent notable du rapport de Maillard et des reprises de poids variables, mais non négligeables. La preuve que l'action de la viande *crue* est bien due au facteur oxydant et non aux acides aminés, c'est que la viande *cuite* n'a aucune action.

Mais le traitement par la viande présente de très gros inconvénients : on se heurte d'abord au dégoût des malades qui refusent d'absorber de grosses quantités de ces jus ou extraits peu agréables à prendre. Ensuite le prix du traitement est très élevé et pas à la portée de toutes les bourses, enfin et surtout, l'activité est sujette à de grandes variations car ces extraits sont très difficiles à préparer industriellement.

Batelli avait bien constaté la labilité du facteur oxydant. Le Professeur Richet, dans son livre sur la zomothérapie (1), insiste sur le fait que pour obtenir des extraits de viande actifs il est nécessaire d'opérer sur de la viande prélevée *aussitôt après la mort de l'animal;* ceci est indispensable, car Monceaux a vu que le facteur oxydant disparaît du suc cellulaire très rapidement après la mort. On conçoit qu'il est très difficile, dans l'industrie,

(1) Ch. Richet. — *La nouvelle zomothérapie*, page 42.

de préparer pratiquement des extraits de viande dans ces conditions. De fait, nous avons pu observer de grandes variations d'activité dans les extraits du commerce. De plus, nous insistons sur un autre fait, c'est la notion de *dose;* certes, le facteur oxydant agit comme un catalyseur, mais il faut une certaine quantité de ce catalyseur pour avoir une action, de même qu'une trop faible dose de sulfate de quinine n'aura aucune action sur un accès de paludisme bien que le médicament soit spécifique de l'hématozoaire. Mais alors, à haute dose, la viande et ses préparations provoquent *des troubles intestinaux* qui sont toujours désastreux chez les tuberculeux.

Devant ces multiples inconvénients des traitements à la viande, Monceaux rechercha systématiquement ce facteur oxydant dans d'autres produits que les muscles rouges. Il constata que la rate et la moelle des os en renferment, mais là encore, il est impossible à extraire. L'embryon du blé en contient aussi, mais la présence d'une quantité d'huile considérable et oxydable en rend l'extraction aussi impossible que pour la viande : de plus l'embryon de blé donné pulvérisé aux malades se montra peu actif. Enfin, Monceaux eut la chance de découvrir une source extrêmement riche en facteur oxydant et présentant au point de vue extraction des conditions exceptionnelles : c'est la cellule de levure. En effet, il n'y a rien d'étonnant à le rencontrer dans cette petite cellule à la vitalité si grande, d'où l'on a déjà extrait tant de ferments et qui, par ses propres moyens, arrive à opérer la synthèse d'un composé aussi complexe que l'acide nucléique. Le facteur oxydant (que Monceaux a appelé le facteur O par abréviation) dont nous nous sommes servis dans nos essais nous a été fourni par M. Monceaux et a été extrait par son procédé. Cette méthode étant l'objet d'applications industrielles, nous ne pouvons qu'en donner les grandes lignes et dire quelques caractéristiques du facteur O.

Toutes les levures sont loin d'avoir la même activité oxydante et il importe de les sélectionner sérieusement. Ces levures sont cultivées alors en grande quantité sur les milieux spéciaux qui ont la propriété d'exalter davantage leur pouvoir oxydant, milieux renfermant du phosphate de manganèse par exemple.

Rien de plus facile que de recueillir ces levures au moment où elles présentent leur maximum d'activité biologique, activité qu'elles conservent un certain temps. On est donc dans les meilleures conditions pour en extraire le facteur oxydant. Cette opération est délicate et a demandé des travaux considérables

de mise au point. Par des exolyses successives à l'alcool, on soustrait au suc cellulaire le précieux facteur qui, après une série d'opérations, est dialysé et concentré dans le vide. Etant donné que l'air et la lumière peuvent l'altérer rapidement, on conçoit l'appareillage industriel nécessaire à ces opérations. Mais préparé ainsi et muni de son enrobage définitif, le comprimé de facteur oxydant se conserve indéfiniment.

M. Monceaux n'a pas encore réussi à déterminer sa nature exacte : c'est un corps analogue au groupe des substances respiratoires (atmungsstoffe) de Meyerhof et Abderhalden; il se rapproche beaucoup de la vitamine D de Funk ou vitamine des oxydations internes, il a des analogies avec l'insuline, enfin il se comporte biologiquement comme un catalyseur des réactions d'oxydation.

MM. Pissavy et Monceaux ont rapporté en février dernier, à la Société de Thérapeutique, l'action du facteur O sur leurs malades. Ils l'ont administré par voie digestive, car il est impossible à injecter, la chaleur le détruisant et la bougie filtrante l'adsorbant.

Ils ont constaté une action rapide sur l'appétit, action souvent *intense* comme nous le montrerons; en outre, on s'aperçoit rapidement de la *meilleure utilisation* des aliments. Nous ne pouvons que confirmer ces faits; des très nombreux dosages effectués sur nos malades, nous pouvons résumer ceci : avec un même régime, sous l'action du facteur O, l'urée éliminée augmente dans une proportion qui peut atteindre 30 0/0 de l'élimination préalable. Ceci témoigne donc que le métabolisme a été poussé *jusqu'au déchet extrême* et que les produits transitoires et intermédiaires ont été brûlés. Ceci peut entraîner une augmentation de poids du malade et une amélioration de l'état général. Mais ces deux résultats, bien qu'ayant une grande importance, se laissent influencer par trop de facteurs individuels pour être un critérium scientifique. Pour suivre la valeur du métabolisme et mesurer l'amélioration de la nutrition, nous nous sommes servis du rapport de Maillard-Lanzerberg qui en donne une mesure précise comme nous l'avons exposé plus haut.

*Sous l'action du facteur O, le rapport de Maillard baisse rapidement,* signe de la disparition de l'acidose et du relèvement des oxydations; l'augmentation de l'urée urinaire que nous signalions plus haut est un fait du même ordre puisque c'est l'augmentation de l'urée qui influence le rapport de Maillard.

Nos observations en donnent de nombreux chiffres.

De plus, on notera l'élévation de poids des malades, *qui est souvent de plusieurs kilos.*

Monceaux a également constaté un fait très important pour prouver le relèvement des oxydations, c'est *la disparition de la cystinurie,* si fréquente chez les tuberculeux avec augmentation du soufre oxydé. Les dosages de soufre étant d'une technique trop délicate pour nous, nous ne les avons pas abordés. Mais nous avons constaté quelquefois une augmentation de l'acide urique et une disparition de l'oxalate de chaux dans les urines. Le facteur O n'a aucun des inconvénients de la viande; il n'a jamais provoqué de fermentations intestinales.

Pourtant, malgré tous ces avantages, il ne faudrait pas demander au facteur O ce qu'il ne peut nous donner, et nous devons dire que chez les grands malades, il est rare d'observer une action nette. Dans les poussées aiguës terminales, il est même contre-indiqué, car il a tendance à faire monter la température. Mais chez ces grands malades, les cellules de beaucoup d'organes et du foie en particulier sont en dégénérescence complètes et sont incapables d'utiliser quoi que ce soit. MM. Pissavy et Monceaux ont prouvé que lorsque le rapport de Maillard dépassait 9, le facteur O n'avait plus d'action; l'organisme ne réagissant plus, son équilibre humoral étant définitivement rompu.

Telles sont donc les nouvelles bases sur lesquelles le traitement de la nutrition des tuberculeux doit s'appuyer. Ces nouvelles conceptions découlant de faits scientifiques rigoureux auront certainement un grand retentissement; elles donneront le coup de grâce, il faut l'espérer, aux anciennes médications à base de phénol, créosote, gaïacol, dont on a bourré si longtemps ces malheureux tuberculeux, mais que l'on a presque complètement abandonnées... et pour cause. Pissavy et Monceaux ont montré en effet le danger de ces corps qui sont nuisibles pour deux raisons :

1° Ce sont des anti-oxygènes qui entraveront les réactions d'oxydation, ce qui ne va pas du tout avec les troubles nutritifs des tuberculeux;

2° Ce sont des toxiques, du foie en particulier, dont à hautes doses ils provoquent la dégénérescence graisseuse.

Ces deux raisons suffisent pour les interdire aux tuberculeux.

Quant à leurs avantages, ce sont des antiseptiques qui s'éliminent par le poumon et qui ont certainement une action sur la flore microbienne, mais sont sans action sur le B. K. Sous leur

influence, on verra diminuer l'expectoration dans les vieilles bronchites ou les dilatations des bronches, mais c'est peu à côté de leurs inconvénients. On ne devra donc les employer qu'avec une extrême prudence, en se rappelant les conclusions de Noel Fiessinger (1) et P. Brodin, dans les Annales de Médecine : respecter le foie des tuberculeux en évitant la suralimentation aveugle, les médicaments toxiques et l'alcoolisme.

Quand au facteur O, il faut bien noter qu'il n'a *rien de spécifique* vis-à-vis de la tuberculose, d'ailleurs nous avons déjà signalé les services qu'il rend dans l'anémie et les amaigrissements de diverses origines, car il préside à l'édification des muscles rouges.

Mais à l'heure actuelle, la cure d'air, de soleil et de facteur O est certainement le meilleur moyen que nous possédions pour catalyser les réactions d'oxydation des tuberculeux.

Sous son influence, le malade pourra de nouveau utiliser les produits fournis par son hydrolyse digestive et poursuivre les synthèses nécessaires à l'édification de ses tissus, fait capital car il n'est peut-être pas de maladie où l'évolution morbide soit aussi étroitement liée à des troubles nutritifs que dans la tuberculose pulmonaire.

---

# OBSERVATIONS

---

Baz... Jeanne. Salle Beau, n° 3. Agée de 15 ans. Profession : domestique.

Vient consulter à Cochin, le 26 mai 1925.

Comme maladies antérieures, on note une broncho-pneumonie préalable. La malade tousse depuis plusieurs mois et a maigri notablement. Elle pèse alors 50 kilos.

Peu fébrile, 37°, 37°5; peu d'expectoration; quelques crachats le matin où l'on trouve du bacille de Koch. L'état gastro-intestinal est bon. A l'auscultation, tuberculose pulmonaire bilatérale avec assez nombreux râles sous crépitants dans les deux champs pulmonaires en avant et en arrière.

La malade est mise au facteur oxydant et, dès lors, sa courbe de poids remonte très vite :

---

(1) Noël Fiessinger et P. Brodin. — L'anergie hépatique dans la tuberculose. *Annales de Médecine*, n° 6, 1922.

Le 21 juin : 53 kilos 700.
Le 5 juillet : 55 kilos 800.
Le 19 juillet : 57 kilos 400.
L'état général est excellent; pas de fièvre, mais pas de modification de signes stétacoustiques.
Coefficient de Maillard :
Le 1er juin : K = 7,9.
Le 10 juillet : K = 7,01.
La malade sort le 4 août.

Dans cette observation, non seulement l'amaigrissement a été enrayé, mais l'augmentation de poids a été considérable. Le coefficient d'acidose a été également amélioré.

Houg... Victoire. Salle Beau, n° 5. Agée de 23 ans. Couturière.
Entre à l'hôpital le 20 décembre 1924. Comme maladies antérieures : adénite suppurée sous-maxillaire à 10 ans.
La maladie actuelle a débuté en juin 1919. La toux est abondante; peu d'expectoration; sueurs nocturnes; points douloureux. Amaigrissement de 14 kilos en six mois. Etat général médiocre. Anorexie. Poids 39 kg. 900.
Température 39°-37°. Toux et légère expectoration avec nombreux bacilles de Koch. A l'auscultation, nombreux sous-crépitants aux deux sommets en avant et en arrière.
Fin décembre : pas de changement; même poids; inappétence.
Début janvier : la malade est mise au facteur oxydant.
Le 5 janvier : poids 40 kilos 900 avec état général meilleur; température 39°, 37°6. Meilleur état gastro-intestinal. Mêmes signes d'auscultation.
Le 18 janvier : poids 42 kg. 200; bon état général; température 37°2, 38°; peu d'expectoration.
Le 1er février : poids 43 kg. 300. Bon état général, et la malade part pour Brévannes le 5.
Coefficient de Maillard-Lauzenberg :
20 décembre : K = 8,02.
15 janvier : K = 7,6.
1er février : K = 7,5.

Là encore, amaigrissement enrayé et reprise de poids; chute du coefficient d'acidose.

Bourj... Lucienne. Salle Henri-Rendu, n° 4.
Entrée le 15 décembre 1924. Sortie le 23 février 1925. 19 ans, sans profession, habitant Alfortville.
Antécédents : Père et mère bien portants. Un frère et une sœur décédés de tuberculose pulmonaire. Mari bien portant.
Maladies antérieures : En 1919, pleurésie droite non ponctionnée.
Maladie actuelle : Début en septembre 1924. Toux abondante. Le

8 décembre, crachats hémoptoïques. Pas de sueurs, pas d'amaigrissement marqué. Points douloureux, céphalée, insomnie.

Examen clinique : Etat général médiocre; diarrhée. Température 37°. Nombreux bacilles dans les crachats. Poids 47 kilos.

Auscultation : Matité à gauche. Frottements et râles sous-crépitants dans tout le tiers supérieur du poumon gauche. Rien à droite.

Radio : Côté droit normal; à gauche, sommet légèrement obscur s'éclairant un peu. Sous la clavicule, masse obscure large de trois travers de doigt avec image spéloncaire au centre. Base un peu obscure.

Le 18 décembre, on établit un pneumothorax à gauche et les réinsuflations ont lieu normalement les 20, 25, 29.

Poids 46 kg. 800. Température 37°, 37°5. Assez bon état gastro-intestinal.

Le 30 décembre, la malade est mise au facteur O.

Le 12 janvier, poids 47 kg. 900. Bon état général. Les insufflations se poursuivent sans incident.

Le 20 janvier : poids 49 kg. 200. Encore quelques bacilles de Koch. Aucun changement local.

9 février : poids 49 kg. 800. Température 37°3-37°4.

21 février : poids 50 kilos. Pas de bacilles de Koch. Bon état général.

La malade sort le 23 février, proposée pour le Sanatorium de La Tuyolle.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg :

Le 16 décembre : K = 7,7.

Le 30 décembre : K = 7,8.

Le 10 février : K = 6,8.

Trav... Léonie. Salle Henri-Rendu, n° 9.

Entrée le 16 décembre 1924. Sortie le 30 avril. 30 ans, sans profession.

Antécédents : Père et mère bien portants. Un frère décédé de tuberculose pulmonaire. Un enfant de 15 mois bien portant. Un décédé de méningite en décembre 1922. Aucune maladie antérieure.

Maladie actuelle : Le début remonterait à 1922. Bronchite avec expectoration et points de côté. Actuellement : toux abondante, crache peu. Sueurs nocturnes. Points douloureux à droite. Amaigrissement de 11 kg.

Poids : 48 kg. 900. Etat général médiocre. Tempéraure 38°. Bon état gastrique. Diarrhée. Crachats avec quelques bacilles de Koch.

Auscultation : Nombreux r. s. c. dans tout le tiers supérieur du poumon droit en avant et en arrière.

Radio : Sommet droit ne s'éclaire pas; masse obscure scissurale. Marbrures dans le reste du champ. A gauche, normal. Un pneumothorax est tenté le 19 et le 26 décembre sans résultat. Décollement le 31 décembre.

Devant son mauvais état général à cette époque, la malade est mise au facteur O. Poids 49 kilos. Température 38°-37°.

12 janvier : 47 kg. 300.

20 janvier : 46 kg. 600.

9 février : 47 kilos.

23 février : 47 kg. 300. L'état général est meilleur. Température normale. Expectoration abondante.

9 mars : 48 kg. 200.

23 mars : 48 kg. 900.
6 avril : 49 kg. 900.
20 avril : 50 kg. 200. Bon état général.
Le pneumo a été entretenu pendant tout le temps sans incidents.
La malade quitte l'hôpital le 30 avril pour La Tuyolle.
Coefficient de Maillard-Lauzenberg :
18 décembre 1924 : K = 7,8.
26 janvier 1925 : K = 8,8.
Mars : K = 7,6.
10 avril : K = 7,04.

Mombr... Louise. Salle Beau, n° 14. Agée de 25 ans.

Premier séjour dans le service du 30 juillet 1923 au 1er juin 1924. Pas de maladies antérieures. Début le 15 juillet 1923 par température à 38°5. Tousse, ne crache pas. Amaigrissement de 11 kilos en 18 mois. Anémie. Fatigue générale; points douloureux à gauche en avant. A cette époque, l'examen montre une tuberculose pulmonaire prédominant à gauche où l'on trouve de gros signes. A droite existe aussi de la matité et de la diminution du murmure vésiculaire. Un pneumo est institué le 10 août 1923 et continué les mois suivants. A la suite de ce traitement il y eut diminution de la température et de l'expectoration. Amélioration de l'état général et la malade sort le 1er juin 1924.

*Deuxième séjour dans le service.* — Entre le 15 janvier 1925. Son état général s'est aggravé : température 38°-37°, qui s'éleva de plus en plus. Pas d'expectoration. Anorexie. Le pneumo est toujours entretenu à gauche. Diarrhée.

Le 22 janvier, on commence à donner du facteur O à la malade :
15 janvier : poids : 41 kg. 500.
15 février : poids 42 kilos.
1er mars : poids 41 kilos.

L'état de la malade est désespéré. Elle est emmenée par sa famille le 8 mars.

Coefficient de Maillard-Lauzenberg :
18 juillet 1923 : K = 9,9.
20 janvier 1925 : K = 10,02.
15 février 1925 : K = 9,8.

Rus... Geneviève. Salle Beau, n° 9. Entrée le 27 juin 1925. 21 ans.

Début de la maladie en mai 1923. Consultée à ce moment et on trouve un voile du poumon droit. La malade est envoyée en sanatorium à Villepinte et y reste d'août à novembre 1923. Elle reprend son travail. Enceinte en décembre. Accouchement en août 1924. La malade est très affaiblie par l'allaitement et contracte une bronchite en mai 1925. Entre à Cochin le 27 juin : température 39°-37°. Bon état gastro-intestinal. Nombreux bacilles dans l'expectoration. Poids 44 kilos. L'examen clinique montre des lésions du poumon gauche. Un pneumo est établi le 7 juillet et entretenu. Amaigrissement :

Le 19 juillet : 43 kg. 500.
Le 1er août : 43 kilos.
La malade est mise alors au facteur O.
Le 30 août : 43 kg. 300.
Le 13 septembre : 43 kg. 700.
La malade est restée fébrile. Etat général médiocre. Toux et expectoration abondante. Température 38°-37°. Pneumo abandonné. La malade sort le 16 septembre.
Coefficient de Maillard-Lauzenberg :
Le 29 juin : K = 8,6.
Le 10 juillet : K = 9,2.
Le 13 septembre : K = 8,4.

Dans ces deux observations, bien que l'état des malades était fort grave, on peut noter une légère réaction sous l'influence du facteur O, le poids ayant tendance à se relever. Mais le coefficient de Maillard étant trop élevé, il était impossible d'agir utilement sur la nutrition.

Ch. M..., Claude-Bernard, Salle Hanot, n° 16. Entré le 23 juin 1925.

Antécédents : Pleurésie sèche apicale à 7 ans. Depuis, tendance à s'enrhumer.
Maladie actuelle : Début en mai 1925 : fatigue générale, toux matinale, crachats muco-purulents, sueurs nocturnes, température 37°-38°. Amaigrissement marqué : 5 kilos en deux mois.
En juin 1925 le malade pèse 54 kg. 500; l'état général est assez bon; pouls à 98. Nombreux bacilles de Koch dans l'expectoration.
L'auscultation montre des lésions à droite avec retentissement de la toux et pectoriloquie.
Un pneumo est institué et marche bien. Le malade sort en septembre après avoir engraissé et avec un bon état général.
Il rentre de nouveau à l'hôpital en décembre, ayant de nouveau maigri. Il a de l'anorexie et de l'asthénie.
Le malade est alors mis au facteur oxydant : deux comprimés avant chaque repas. L'appétit revient très vite et le poids remonte, d'abord progressivement, puis de plus en plus.
Début janvier : 59 kilos.
23 janvier : 59 kg. 600.
4 mars : 59 kg. 400.
2 mai : 60 kilos.
15 mai : 60 kg. 300.
L'état général est excellent, mais le malade a toujours des bacilles. La température est normale.
Coefficient de Maillard-Lanzenberg :
Le 5 février : K = 8,7.
Le 3 mai : K = 7,2.

P. L..., Claude-Bernard, Salle Hanot, n° 12. Malade âgé de 23 ans. Mécanicien.

Dans ses antécédents, on ne note qu'une rhinite chronique.

Le début de la maladie remonte à juin 1924. A cette époque, il fit un premier séjour à l'hôpital; son état général était assez bon, avec appétit; pas de fièvre; pas d'amaigrissement. Expectoration avec nombreux bacilles de Koch. Les lésions n'existent qu'à gauche.

Revu en octobre 1925, on constate alors que les lésions sont bilatérales; le malade maigrit de 2 kilos.

Un séjour au sanatorium de Seyssuel ne l'améliore pas et il continue à maigrir.

Il entre à l'hôpital au début de 1926. Il pèse 52 kilos en février; l'inappétence est complète. Le 5 avril, il pèse 51 kg. 900. C'est alors que le malade est mis au facteur oxydant : quatre comprimés par jour. Quelques jours après, l'appétit commence à revenir, le poids remonte de suite également :

Le 18 avril : 52 kg. 700.

Le 10 mai : 52 kg. 800.

La température est stabilisée 36°6-37°4. L'état général est assez bon. Les bacilles plus rares.

Coefficient de Maillard-Lanzenberg :

Le 2 avril : K = 8,8.

Le 8 mai : K = 7,9.

Ici, l'amaigrissement a été très nettement enrayé, le coefficient de Maillard a baissé mais est encore élevé.

Fort... Renée, Salle Beau, n° 12, 25 ans. Née dans les Vosges. Domestique à Nanterre.

Antécédents : Père mort d'une affection pulmonaire chronique. Mère en bonne santé. Deux sœurs mortes tuberculeuses à 26 et 27 ans.

Maladies antérieures : Rien à signaler.

Maladie actuelle : Toussait depuis novembre 1923. Une aggravation de son état l'avait fait hospitaliser en octobre 1923. A cette époque, elle avait une température élevée : 37°9-38°5, et l'examen révéla une infiltration du sommet droit avec spélonque sous-claviculaire droite.

Présence de bacilles de Koch dans l'expectoration. Son état s'améliora légèrement et elle sortit de l'hôpital. Mais elle rentrait à Cochin le 14 novembre.

La malade se plaint d'un point de côté droit. L'appétit est assez bon. La toux est à peu près disparue, peu d'expectoration. Pouls 68. Température 37°2.

A l'auscultation, nombreux râles sous-crépitants à droite en avant et en arrière. Bon état gastro-intestinal. Pourtant le malade maigrit et pèse 62 kilos en décembre. Elle est alors mise au facteur O et aussitôt le poids remonte : 63 kg. 100 en janvier; 63 kg. 300 le 1er février.

Rapport de Maillard :

Le 15 novembre 1924 : K = 7,7.

Le 20 décembre 1924 : K = 7,9.

Le 10 janvier 1925 : K = 7,8.

Nous arrêtons là ces quelques observations qui donneront un ordre d'idée de l'action du facteur oxydant sur des malades hospitalisés, c'est-à-dire toujours gravement atteints. Ces malades ne sont pas très favorables à une expérimentation thérapeutique, et en dehors d'une médication spécifique, on ne saurait leur demander des guérisons radicales.

Néanmoins, on peut voir dans ces quelques cas, l'action extrêmement favorable exercée par le facteur O sur leur nutrition, puisque l'on voit l'appétit revenir, le malade augmenter de poids et le rapport de Maillard diminuer. Ce triple résultat est tout de même considérable et une médication qui vous les fournit est à retenir. Certes il ne faut pas demander des miracles, mais agir favorablement sur la nutrition d'un tuberculeux est le meilleur traitement que l'on puisse prescrire.

C'est l'opinion de MM. Pissavy et Monceaux, dans leur communication à la Société de Thérapeutique.

On a pu remarquer dans nos observations, celles d'un certain nombre de malades traités par le pneumothorax artificiel. Ces cas sont intéressants pour montrer l'influence du pneumothorax sur la nutrition. M. Monceaux a insisté sur ce fait dans une communication à la Société de Biologie. En effet, il dit que dans les premières semaines qui suivent l'établissement d'un pneumothorax, on note un amaigrissement du malade; or, cet amaigrissement coïncide avec une élévation du rapport de Maillard. Comment expliquer ce retentissement du pneumo sur la nutrition ? Faut-il l'attribuer à l'influence de produits toxiques se résorbant au niveau du poumon en voie de compression et contre lesquels l'organisme aurait à lutter ? C'est possible. Mais les travaux du Docteur Salmon, collaborateur du Docteur Monceaux, montrent l'existence d'une synergie hépato-pulmonaire dont on conçoit l'importance vu le rôle du foie dans la tuberculose. Le facteur oxydant est donc tout indiqué à ce stade car l'élévation du rapport de Maillard peut être très préjudiciable à l'organisme; en effet, dès qu'il dépasse 9, Monceaux a montré que le pronostic était des plus sombres, car à ce stade, il n'y a plus de réaction biologique utile sur la nutrition, le facteur O lui-même n'agissant plus. Donc un malade qui ne réagira pas au traitement par le facteur oxydant est un malade dont les défenses organiques sont presque inexistantes.

Les malades que l'on a l'occasion de voir aux consultations externes ou en ville sont le plus souvent beaucoup plus légèrement atteints que les malades hospitalisés et par conséquent beaucoup plus favorables à une expérimentation thérapeutique,

aussi les résultats obtenus avec le facteur oxydant sont-ils beaucoup plus brillants. Tout récemment, nous avions l'occasion d'examiner un jeune homme de 18 ans extrêmement anémique avec anorexie complète et grande asthénie. Rien de net au point de vue pulmonaire. Il est mis au facteur oxydant à 4 comprimés par jour. Or, 3 jours après le début du traitement, l'appétit revenait, et 15 jours après, il pouvait reprendre son travail avec une augmentation de poids d'un kilo. Ces cas sont extrêmement fréquents et le facteur oxydant a tous les avantages des traitements à la viande sans en avoir les inconvénients. En outre, il est indiqué dans tous les cas où il y a *des tissus à refaire* (amaigrissements de diverse origine, hypotrophiques, convalescents, etc.).

Nous ne donnons pas d'observations de ce genre, les malades que nous avons traités en ville n'ayant pu être suivis au point de vue chimique, mais les résultats cliniques ont été très brillants.

---

Vu et permis d'imprimer,

*Le Recteur de l'Académie de Paris*,

LAPIE

Vu et approuvé,

*Paris, le 15 Juin 1926*

*Le Doyen de la Faculté de Médecine*,

ROGER

# CONCLUSIONS

I. — Les travaux de Monceaux sur la nutrition des tuberculeux ont montré que ces malades, loin d'avoir des échanges exagérés, ont au contraire une nutrition très ralentie, par suite de l'insuffisance de leurs oxydations.

Ils ne sont plus capables d'utiliser les acides aminés fournis par leur alimentation, de même qu'ils transforment très mal les acides gras. Voilà pourquoi ils maigrissent.

II. — Pour suivre la nutrition d'un tuberculeux, nous nous sommes adressés au coefficient de Maillard-Lanzenberg, déterminé par une technique précise. Ce coefficient est élevé chez les bacillaires, car ils sont obligés de neutraliser par de l'ammoniaque les acides organiques qu'ils ne sont plus capables de brûler. Le coefficient de Maillard baisse quand les oxydations augmentent d'intensité et que la nutrition redevient normale.

III. — Le traitement rationnel de la nutrition des tuberculeux consiste donc à accélérer le plus possible leurs oxydations organiques. On y parviendra grâce à trois moyens :

1° La cure d'air prolongée (montagne et bois de pins de préférence) ;

2° Héliothérapie et actinothérapie;

3° Le facteur oxydant (catalyseur spécial des réactions d'oxydation).

IV. — La viande crue étant une source peu pratique de facteur oxydant et comme elle a l'inconvénient de provoquer des fermentations intestinales, nous nous sommes servis du facteur O de R. Monceaux, extrait de levures oxydantes par une technique spéciale.

V. — L'action de ce facteur oxydant sur la nutrition se manifeste par :

1° Action très rapide sur l'appétit;

2° Baisse du rapport de Maillard;

3° Reprise manifeste du poids.

C'est un adjuvant précieux de la cure d'air et de soleil.

VI. — Il est en outre indispensable de proscrire tout ce qui peut ralentir la nutrition des malades, en particulier les antioxygènes comme le phénol, le gaïacol, la créosote, etc.

# BIBLIOGRAPHIE

**Monceaux.** — Le métabolisme protéique dans la tuberculose pulmonaire. *Thèse de doctorat,* Paris, 1924. 1 vol., 180 p., avec microphotographies. Librairie Legrand, Paris. (Ouvrage couronné par l'Académie de Médecine de Paris).

**Monceaux.** — Comment doit-on concevoir la nutrition azotée des tuberculeux ? *Art Médical,* 1925.

**Monceaux.** — Le point cryoscopique de l'indosé urinaire des tuberculeux. *Société de Biologie,* 10 mai 1924.

**Monceaux.** — Etude chimique de la bile et du foie des tuberculeux. *Revue de la Tuberculose,* n° 3, 1925.

**Pissavy** et **Monceaux.** — Les anti-oxygènes et le traitement de la tuberculose. *Société de Thérapeutique,* juin 1924.

**Pissavy, Monceaux, Walh-Bernard.** — Le métabolisme des tuberculeux et les données pratiques qui en découlent. *La Semaine des Hôpitaux de Paris,* 17 avril 1925.

**Pissavy** et **Monceaux.** — Facteur oxydant et nutrition des tuberculeux. *Société de Thérapeutique,* 10 février 1926.

**Monceaux.** — Pneumothorax artificiel, coefficient de Maillard et facteur oxydant. *Société de Biologie,* 17 février 1926.

**Monceaux.** — La stéatose du foie des tuberculeux. *Phare Médical,* juin 1925.

**Ch. Richet Fils** et **Monceaux.** — Modifications que la cuisson apporte dans le métabolisme de la viande. *C. R. Ac. des Sciences,* n° 22, juin 1925.

**Ch. Richet** et **Monceaux.** — Carburation de la viande cuite et de la viande crue. *Presse Médicale,* 2 septembre 1925.

**Ch. Richet Fils** et **Monceaux.** — Action de la viande crue et de la viande cuite sur la nutrition du chien. *Journal de Physiologie et Pathologie générales,* décembre 1925.

**Monceaux.** — Action de l'héliothérapie et de l'actinothérapie sur la nutrition des tuberculeux. *Annales de l'Institut d'Actinologie,* n° 1, 1926.

**Pissavy** et **Monceaux.** — La tyrosine dans l'expectoration tuberculeuse, sa recherche appliquée à la clinique. Tyrosino-réaction. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 24 février 1922.

**Pissavy** et **Monceaux.** — Tyrosino-réaction et diagnostic de la tuberculose pulmonaire. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 22 décembre 1922.

**Monceaux.** — Etude chimique et biologique du crachat tuberculeux. *Art Médical,* 1924.

**Monceaux.** — Une nouvelle réaction de diagnostic de la tuberculose pulmonaire : la tyrosino-réaction. *Journal de Médecine de Paris,* 3 mars 1923.

**Besançon** et **Monceaux.** — Le pouvoir réducteur et oxydant des crachats. *Société de Biologie,* 21 avril 1923.

**Monceaux.** — Les amino-acides du crachat tuberculeux. *V^e Congrès National de la Tuberculose,* Strasbourg, juin 1923.

**Monceaux.** — A propos du traitement spécifique de la tuberculose du D^r Dani Hervouët : Concours médical du 21 mars et du 23 mai 1926.

**Ch. Grisez.** — Contribution à l'étude de l'acidose dans la tuberculose pulmonaire. *Thèse de doctorat en médecine,* Paris, 1925. (Laboratoire du D^r Monceaux).

**H. Salmon.** — Considérations anatomiques, histogénétiques et étiologiques sur quelques lésions du foie des tuberculeux pulmonaires. *Thèse de doctorat en médecine,* 1 vol., 250 p., chez Maloine, Paris, 1925. (Laboratoire du D^r Monceaux).

**Lanzenberg.** — L'ammoniaque et l'urée. *Thèse de Paris,* 1912.

**Lambling.** — Précis de biochimie, Masson, 1921.

**Mitilescu.** — Berliner Klinische Wochenschrift, 1902.

**Ch. Richet.** — C. R. Académie des Sciences, t. 178, n° 21, 1924.

**Ch. Richet.** — La nouvelle zomothérapie, Masson, 1924.

**Batelli et Stern.** — C. R. de la Société de Biologie, t. LXII, pp. 1110-1111, 1907.

On trouvera dans le livre de M. Monceaux sur la nutrition azotée des tuberculeux et dans son Mémoire sur la bile et le foie une documentation bibliographique considérable de toutes ces questions.

# TABLE DES MATIÈRES


| | Pages |
|---|---|
| Introduction | 15 |
| Les troubles des échanges nutritifs chez les tuberculeux. | 17 |
| Troubles du métabolisme de l'Azote | 18 |
| Troubles du métabolisme des graisses | 23 |
| Comment mesurer l'amélioration de la nutrition | 25 |
| Comment agir sur la nutrition, Cures d'air, Hélio et actinothérapie | 28 |
| Les catalyseurs oxydants | 30 |
| Observations cliniques | 35 |
| Conclusions | 43 |
| Bibliographie | 44 |

Imprimerie GIRAULT
3, Place de l'Eglise, Saint-Cloud (S.et-O.)
Téléphone 369
R. C. Versailles 15.467